

ВПЛИВ ВОДИ ВІД'ЄМНОГО ОКИСНО-ВІДНОВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК В ОЛІГУРИЧНІЙ СТАДІЇ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ

Резюме. Відомо, що зниження окисно-відновного потенціалу води на кожні 59 мВ призводить до збільшення кількості електронів у 10 разів.

Мета дослідження – з'ясувати вплив навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу на показники функції нирок порівняно з індукованим діурезом звичайною водогінною водою в олігуричній стадії сулемової нефропатії.

Матеріали і методи. У досліді на 40 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях в олігуричній стадії сулемової нефропатії, яку моделювали за умов гіпонатрієвого раціону харчування шляхом підшкірного введення сулеми в дозі 5мг/кг, при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу ($-232,0 \pm 25,12$) мВ, порівняно з індукованим діурезом звичайною водогінною водою (окисно-відновний потенціал $(88,7 \pm 18,35)$ мВ), який вимірювали ОВП-метром, досліджено екскреторну, іонорегуляторну та кислотнорегуляторну функції нирок.

Результати досліджень та їх обговорення. За умов досліду встановлено гальмування діурезу та відносного діурезу, що поліпшенням реабсорбції іонів натрію в проксимальних і дистальних канальцях за рахунок збільшення постачання електронів до канальців нирок. Зазначене положення підтверджено за допомогою багатофакторного регресійного аналізу, оскільки тенденції до наростання дистальної та проксимальної реабсорбції іонів натрію призвели до зменшення синдрому втрати іонів натрію з сечею із тенденцією наростання його концентрації в плазмі крові та встановленням достовірних корелятивних зв'язків ($p < 0,05$) між вищезазначеними показниками. Поліпшення енергетичного стану проксимального відділу нефрона за умов досліду призвело до покращання реабсорбції білка та зменшення його екскреції з сечею. У результаті зазначених змін відбулося зниження постачання іонів натрію до *macula densa* дистального відділу нефрона, гальмування тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку із зниженням реактивності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та зменшенням концентрації і екскреції іонів калію із сечею. Зниження екскреції аміаку зумовлені олужнювальними властивостями мікрогидрину, що викликало гальмування амоніогенезу, який зазвичай активується при некомпенсованих ацидозах.

Ключові слова: олігурична стадія сулемової нефропатії; водний діурез; функція нирок; вода від'ємного окисно-відновного потенціалу.

ВСТУП Відомо, що зниження окисно-відновного потенціалу води на кожні 59 мВ призводить до збільшення кількості електронів у 10 разів. При зниженні окисно-відновного потенціалу води на 118 мВ кількість електронів зростає у 100 разів, а на 177 мВ – в 1000 разів [6] і т. д. Зростання кількості електронів може сприяти поліпшенню синтезу макроергів АТФ і, відповідно, позитивно впливати на функцію нирок [7]. Закономірно постає питання про те, що навантаження організму водою від'ємного окисно-відновного потенціалу повинно бути енергетично вигідним для клітин, у тому числі для нефроцитів, головним енергозалежним процесом яких є реабсорбція іонів натрію [3, 10]. Вивчено вплив води від'ємного окисно-відновного потенціалу на інтактних щурах [6, 7]. Водночас на сьогодні не з'ясовано питання щодо впливу води від'ємного окисно-відновного потенціалу на функцію нирок в олігуричній стадії сулемової нефропатії.

Метою роботи було з'ясувати вплив навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу на показники функції нирок порівняно з індукованим діурезом звичайною водогінною водою в олігуричній стадії сулемової нефропатії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В експериментах на 40 самцях білих нелінійних щурах масою 0,16–0,18 кг досліджували вплив навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу в олігуричній стадії сулемової нефропатії, яку моделювали за умов гіпонатрієвого раціону харчування шляхом підшкірного введення сулеми в дозі 5мг/кг [8, 9]. Воду від'ємного окисно-відновного потенціалу отримували шляхом обробки водогінної води препаратом “Мікрогидрин”. Окисно-відновний потенціал води визначали ОВП-метром [7].

Функцію нирок вивчали за умов водного індукованого діурезу звичайною водогінною водою та водою від'ємного окисно-відновного потенціалу, для чого досліджували

рідини в кількості 5 % від маси тіла за допомогою металевого зонда вводили щурам у шлунок із подальшим збором сечі впродовж 2-х годин. Величину діурезу (V) оцінювали в мл/2 год·100 г. Після водного навантаження з метою отримання плазми проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, кров забирали у пробірки з гепарином. У плазмі крові й сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію – методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Швидкість клубочкової фільтрації (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, яку розраховували за формулою:

$$C_{cr} = U_{cr} \cdot V / P_{cr}$$

де U_{cr} і P_{cr} – концентрація креатиніну в сечі й плазмі крові відповідно.

Відносну реабсорбцію води (RH_2O %) оцінювали за формулою:

$$RH_2O \% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \cdot 100 \%$$

Абсолютну реабсорбцію іонів натрію ($RFNa^+$) розраховували за формулою: $RFNa^+ = C_{cr} \cdot PNa^+ - V \cdot UNa^+$.

Досліджували проксимальну та дистальну реабсорбції іонів натрію (T^pNa^+ , T^dNa^+). Розрахунки проводили за формулами:

$$T^pNa^+ = (C_{cr} - V) \cdot PNa^+;$$

$$T^dNa^+ = (PNa^+ - UNa^+) \cdot V.$$

Розраховували кліренси іонів натрію (CNa^+) за формулою:

$$CNa^+ = V \cdot UNa^+ / PNa^+.$$

Кислотнорегуляторну функцію нирок оцінювали за визначенням концентрацій іонів водню, кислот, що титруються, іонів амонію, рН сечі з розрахунками їх екскреції [1, 8, 9]. Усі дослідження виконані з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директиви ЄЕС № 609

(від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 960 від 23.09.2009 р. та № 944 від 14.12.2009 р. Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм Statgraphics та Excel 7.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать отримані дані, вплив навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу на показники функції нирок в олігуричній стадії сулемової нефропатії характеризувався гальмуванням величин сечовиділення, відносного діурезу, концентрації та екскреції іонів калію з сечею, екскреції креатиніну, білка, концентрації креатиніну в плазмі крові (табл. 1). Оцінка показників транспорту іонів натрію за навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу показала (табл. 2) тенденції до зростання

концентрації іонів натрію в плазмі крові, його абсолютної, проксимальної та дистальної реабсорбції. Дослідження кислоторегулювальної функції нирок за умов навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу виявило, що екскреція аміаку зазнавала гальмування (табл. 3). Інші показники вірогідних змін не зазнавали. Встановлені факти гальмування діурезу та відносного діурезу при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу в олігуричній стадії сулемової нефропатії пояснюються поліпшенням реабсорбції іонів натрію в проксимальних і дистальних канальцях за рахунок збільшення постачання електронів до канальців нирок. Зниження концентрації та екскреції креатиніну з сечею зумовлені гальмуванням відносної реабсорбції води.

Таблиця 1. Вплив навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу на показники функції нирок в олігуричній стадії сулемової нефропатії ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Введення сулеми на тлі навантаження водогінною водою – контроль (n=10)	Введення сулеми на тлі навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу (n=10)
Діурез, мл/2 год·100 г	1,20±0,079	0,96±0,081 p< 0,05
Відносний діурез, %	24,17±1,597	19,27±1,625 p< 0,05
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	63,25±7,891	38,75±4,269 p< 0,01
Екскреція іонів калію, ммоль/2 год·100 г	75,06±9,016	37,38±5,337 p< 0,01
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	3,511±0,2864	2,407±0,4657 p< 0,05
Екскреція креатиніну, ммоль/2 год·100 г	4,21±0,384	2,31±0,447 p< 0,01
Концентрація креатиніну в плазмі крові, ммоль/л	122,9±12,60	79,5±11,17 p< 0,02
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од.	30,87±3,328	45,53±18,612
Клубочкова фільтрація, мкл/хв ·100 г	308,50±35,560	355,09±142,56
Екскреція білка, мг/2 год·100 г	0,074±0,0239	0,025±0,0047 p< 0,05

Примітки: 1) p – вірогідність різниць, порівняно з сулемою, на тлі навантаження водогінною водою;

2) n – число спостережень.

Таблиця 2. Вплив навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу на показники транспорту іонів натрію в олігуричній стадії сулемової нефропатії ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Введення сулеми на тлі навантаження водогінною водою – контроль (n=10)	Введення сулеми на тлі навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу (n=10)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,975±0,3051	1,430±0,4685
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	133,5±7,59	142,0±3,88
Фільтраційна фракція іонів натрію, ммоль/хв·100 г	40,74±4,724	54,20±24,282
Екскреція іонів натрію, ммоль/2 год·100 г	1,20±0,369	1,236±0,3902
Екскреція іонів натрію, ммоль/100 мкл C_{cr}	0,342±0,0700	1,053±0,6055
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв·100 г	40,73±4,722	54,19±24,282
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,97±0,010	99,93±0,038
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. од.	0,008±0,0025	0,010±0,0034
Кліренс іонів натрію, мл/2 год·100 г	0,009±0,0030	0,009±0,0028
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год·100 г	160,05±13,371	135,73±11,967
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год·100 г	4,72±0,561	6,36±2,911
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мкл C_{cr}	0,493±0,0726	0,896±0,3959
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мкл C_{cr}	12,85±0,728	13,29±0,593

Примітка. n – число спостережень.

Таблиця 3. Вплив навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу на показники кислоторегулювальної функції нирок в олігуричній стадії сулемової нефропатії ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Введення сулеми на тлі навантаження водогінною водою – контроль (n=10)	Введення сулеми на тлі навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу (n=10)
Екскреція кислот, що титруються мкмоль/2 год·100 г	189,2±16,60	150,5±13,49
Екскреція аміаку, мкмоль/2 год·100 г	286,4±21,59	226,9±18,49 p < 0,05
Амонійний коефіцієнт, од.	1,52±0,020	1,51±0,023
Концентрація іонів водню в сечі, мкмоль/л	0,013±0,0022	0,014±0,0030
Екскреція іонів водню, нмоль/2 год·100 г	0,016±0,0035	0,013±0,0026
Екскреція іонів водню, нмоль/100 мкл C_{cr}	0,005±0,0007	0,007±0,0029
Екскреція кислот, що титруються, нмоль/100 мкл C_{cr}	69,26±10,160	123,5±56,43
Екскреція аміаку, нмоль/100 мкл C_{cr}	104,3±14,19	182,1±79,45

Примітки: 1) p – вірогідність різниць, порівняно з сулемою, на тлі навантаження водогінною водою;
2) n – число спостережень.

Це положення також підтверджено за допомогою багатфакторного регресійного аналізу, оскільки тенденції до наростання дистальної та проксимальної реабсорбції іонів натрію призвели до зменшення синдрому втрати іонів натрію з сечею із тенденцією наростання його концентрації в плазмі крові при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу в олігуричній стадії сулемової нефропатії за умов гіпонатрієвого раціону харчування (зі встановленням достовірних корелятивних зв'язків ($p < 0,05$) між вищезазначеними показниками, що знайшло вираження у вигляді представленої діаграми багатфакторного регресійного аналізу (рис.).

Поліпшення енергетичного стану проксимального

відділу нефрона за умов впливу води від'ємного окисно-відновного потенціалу в олігуричній стадії сулемової нефропатії призвело до поліпшення реабсорбції білка та зменшення його екскреції з сечею. В результаті зазначених змін відбулося зниження постачання іонів натрію до *macula densa* дистального відділу нефрона, гальмування тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку із зниженням реактивності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [2, 4, 5] та зменшенням концентрації і екскреції іонів калію із сечею. Зниження екскреції аміаку зумовлені олужнювальними властивостями мікрогидрину, що викликало гальмування амоніогенезу, який зазвичай активується при некомпенсованих ацидозах.

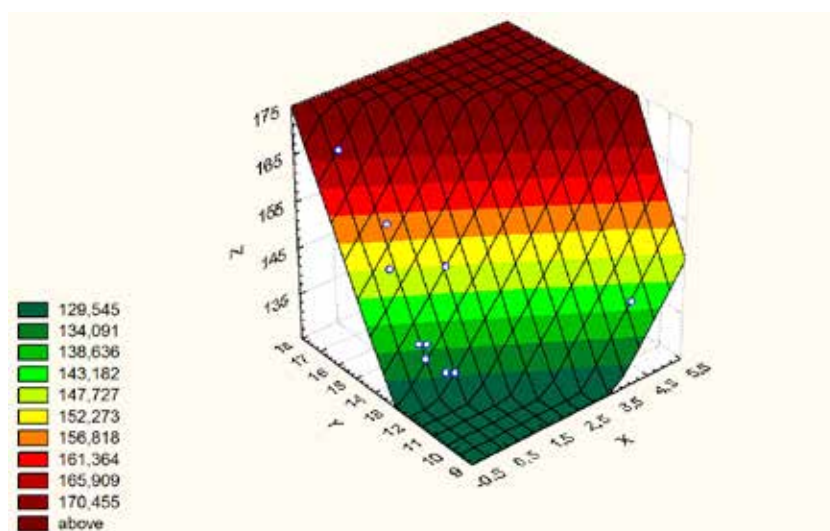


Рис. Вираження достовірних корелятивних зв'язків між дистальною реабсорбцією іонів натрію – X (мкмоль/100 мкл КФ), проксимальною реабсорбцією іонів натрію – Y (мкмоль/100 мкл КФ) та концентрацією іонів натрію в плазмі крові – Z (ммоль/л) при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу в олігуричній стадії сулемової нефропатії за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Інтенсивність зафарбовування відповідає ступеню вираження кореляцій.

ВИСНОВКИ 1. Навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу ($-232,0 \pm 25,12$) мВ, порівняно з індукованим діурезом звичайною водогінною водою (окисно-відновний потенціал $(88,7 \pm 18,35)$ мВ), спричиняє гальмування діурезу та відносного діурезу в олігуричній стадії сулемової нефропатії, що пояснюються поліпшен-

ням реабсорбції іонів натрію в проксимальних і дистальних канальцях за рахунок збільшення постачання електронів до канальців нирок.

2. Вищезазначене положення підтверджено за допомогою багатфакторного регресійного аналізу, оскільки тенденції до наростання дистальної та проксимальної

реабсорбції іонів натрію призвели до зменшення синдрому втрати іонів натрію з сечею із тенденцією наростання його концентрації в плазмі крові при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу в олігуричній стадії сулемової нефропатії за умов гіпонатрієвого раціону харчування із встановленням достовірних корелятивних зв'язків ($p < 0,05$) між вищезазначеними показниками.

3. Поліпшення енергетичного стану проксимального відділу нефрона за умов впливу води від'ємного окисно-відновного потенціалу в олігуричній стадії сулемової нефропатії призвело до поліпшення реабсорбції білка та зменшення його екскреції з сечею.

Перспективи подальших досліджень Представляє інтерес дослідження функціонального стану нирок при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу на поліуричній стадії сулемової нефропатії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойчук Т. М. Патофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович. – Чернівці : Медичний університет, 2012. – 192 с.
2. Вибрані питання патологічної фізіології : кн. в 3-х частинах. Типові патологічні процеси / [М. С. Рєгеда, Л. Любінець, М. Бідюк та ін.] ; за ред. М. С. Рєгеда. – Львів : Сполом, 2008. – Ч. II. – 276 с.
3. Дікал М. В. Роль фактора некрозу пухлин альфа в патогенезі тубуло-інтерстиційного синдрому за хронічного нефриту Мазурі / М. В. Дікал, Ю. Є. Роговий // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 2. – С. 108–111.
4. Копчук Т. Г. Патофізіологічний аналіз розвитку гарячки при уведенні пірогеналу в дозах 10, 25, 50 мкг/кг / Т. Г. Копчук, Ю. Є. Роговий // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 1 (53). – С. 121–123.
5. Патофізіологія: підручник / [М. Н. Зайко, Ю. В. Биць, Г. М. Бутенко та ін.] ; за ред. М. Н. Зайка і Ю. В. Биця. – 3-тє видання. – К. : Медицина, 2008. – 704 с.
6. Роговий Ю. Є. Вплив води від'ємного окисно-відновного потенціалу на функцію нирок у інтактних щурів / Ю. Є. Роговий,

О. В. Колеснік // Бук. мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 3, ч. II. – С. 191–194.

7. Роговий Ю. Є. Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу за навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу / Ю. Є. Роговий, О. В. Колеснік // Галицький лікарський вісник. – 2015. – Т. 22, № 4, ч. 2. – С. 56–60.

8. Роговий Ю. Є. Патофізіологія вікових особливостей функцій нирок за умов надлишку і дефіциту іонів натрію при сулемовій нефропатії / Ю. Є. Роговий, К. В. Слободян, Л. О. Філіпова // Чернівці : Медичний університет, 2013. – 200 с.

9. Роговий Ю. Є. Патофізіологія гепаторенального синдрому на поліуричній стадії сулемової нефропатії / Ю. Є. Роговий, О. В. Злотар, Л. О. Філіпова // Чернівці : Медичний університет, 2012. – 197 с.

10. Федорук А. С. Защитное воздействие α -токоферола на функцию почек и перекисное окисление липидов при острой гемической гипоксии / А. С. Федорук, А. И. Гоженко, Ю. Е. Роговий // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1998. – № 4. – С. 35–38.

Отримано 15.02.17

©Yu. Ye. Rohovyi, O. V. Kolesnik, A. V. Bocharov
Bukovynian State Medical University, Chernivtsi

THE INFLUENCE OF WATER NEGATIVE REDOX POTENTIAL ON RENAL FUNCTION IN OLIGURIA STAGE SUBLIMATE NEPHROPATHY

Summary. It is known that the reducing the redox potential of water for every 59 mV results in increased number of electrons in 10 times.

The aim of the study – to determine the effect of the load by water negative redox potential for the indicators of renal function compared with induced diuresis with normal tap water in oliguria stage of sublimite nephropathy.

Materials and Methods. In experiments on 40 white nonlinear mature rats-males in oliguria stage of sublimite nephropathy, which was modeled in terms of hyponatremic diet by subcutaneous injection of mercuric chloride at a dose of 5 mg/kg, with a load of water negative redox potential (-232.0 ± 25.12 mV) compared with induced diuresis with normal tap water (oxidation-reduction potential 88.7 ± 18.35 mV), which was measured ORP meter, we researched, excretory, ionoregulatory and acid regulating of kidney function.

Results and Discussion. According to the experience the inhibition of diuresis and the relative diuresis, because of the improvement of the reabsorption of ions of sodium in the proximal and distal tubules by increasing the supply of electrons to the tubules of the kidneys. This provision confirmed using multivariate regression analysis because of a tendency to increase the distal and proximal reabsorption of sodium ions led to a decrease in syndrome loss of sodium ions from urine with the trend of increase of its concentration in blood plasma with the establishment of reliable correlative relationships ($p < 0.05$) between the above-mentioned indicators. Improving the energy status of the proximal nephron under conditions of experience led to improved reabsorption of protein and reducing its excretion in the urine. As a result of these changes was a reduction in the supply of sodium ions to the macula densa of the distal nephron, inhibition tubulo-glomerular feedback with a reduction of reactivity of the renin-angiotensin-aldosterone system and decrease in concentration and excretion of potassium ions in the urine. The reduction of urinary excretion of ammonia due to alkaline properties microhydrine, which caused inhibition of amonagement, which typically is activated when uncompensated acidosis.

Key words: oliguria stage of sublimite nephropathy; kidney; water diuresis; renal function; water of negative oxidation-reduction potential.

©Ю. Е. Роговый, О. В. Колесник, А. В. Бочаров

ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

ВЛИЯНИЕ ВОДЫ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК В ОЛИГУРИЧЕСКОЙ СТАДИИ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ

Резюме. Известно, что снижение окислительно-восстановительного потенциала воды на каждые 59 мВ приводит к увеличению количества электронов в 10 раз.

Цель исследования – выявить влияние нагрузки водой отрицательного окислительно-восстановительного потенциала на показатели функции почек по сравнению с индуцированным диурезом обычной водопроводной водой в олигурической стадии сулемовой нефропатии.

Материалы и методы. В опытах на 40 белых нелинейных половозрелых крысах-самцах в олигурической стадии сулемовой нефропатии, которую моделировали в условиях гипонатриевого рациона питания путем подкожного введения сулемы в дозе 5 мг/кг, при нагрузке водой отрицательного окислительно-восстановительного потенциала ($-232,0 \pm 25,12$ мВ, по сравнению с индуцированным диурезом обычной водопроводной водой (окислительно-восстановительный потенциал $88,7 \pm 18,35$ мВ), который измеряли ОВП-метром, изучали экскреторную, ионорегулирующую и кислоторегулирующую функции почек.

Результаты исследований и их обсуждение. В условиях опыта показано торможение диуреза и относительного диуреза, что объясняется улучшением реабсорбции ионов натрия в проксимальных и дистальных канальцах за счет увеличения поставок электронов к канальцам почек. Указанное положение подтверждено с помощью многофакторного регрессионного анализа, поскольку тенденции к нарастанию дистальной и проксимальной реабсорбции ионов натрия привели к уменьшению синдрома потери ионов натрия с мочой и тенденцией нарастания его концентрации в плазме крови с установлением достоверных коррелятивных связей ($p < 0,05$) между вышеупомянутыми показателями. Улучшение энергетического состояния проксимального отдела нефрона в условиях опыта привело к улучшению реабсорбции белка и уменьшения его экскреции с мочой. В результате указанных изменений произошло снижение доставки ионов натрия к macula densa дистального отдела нефрона, торможение тубуло-гломерулярной обратной связи со снижением реактивности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и уменьшением концентрации и экскреции ионов калия с мочой. Снижение экскреции аммиака обусловлены ошелачивающими свойствами микрогидрина, что вызвало торможение амониогенеза, который обычно активируется при некомпенсированных ацидозах.

Ключевые слова: олигурическая стадия сулемовой нефропатии; водный диурез; функция почек; вода отрицательного окислительно-восстановительного потенциала.